

F. Soimout Ouchen

TEMA 14: Neoplasias. Definiciones.
Nomenclatura. Características.

Enero de 2007. Revisado en Enero de 2008.

- Concepto de Neoplasia:
 - Definiciones.
 - Características generales de las neoplasias.
 - Nomenclatura y Clasificación Histogenética.
- Neoplasias compuestas por un tipo de células:
 - Derivadas del tejido conjuntivo.
 - Derivadas del endotelio y tejidos relacionados.
 - Derivadas de las células sanguíneas y relacionadas.
 - Derivadas del tejido muscular.
 - Derivadas de los tejidos epiteliales.
- Neoplasias formadas por más de un tipo celular:
 - Tumores mixtos: glándulas salivares, mama, riñón.
- Tumores compuestos por más de un tipo celular derivadas de más de una hoja blastodérmica:
 - Células totipotentes gonadales o de restos embrionarios.
- Benignidad y Malignidad: Diagnóstico histológico de los tumores.
 - Diferencias biológicas de los tumores malignos:
- Grado de diferenciación
- Rapidez de crecimiento
- Invasión o infiltración local
- Capacidad de metastatizar
- Rasgos morfológicos de los tumores malignos:
 - Pleomorfismo
 - Anaplasia
 - Índice mitótico.
- Manifestaciones clínicas generales de los procesos neoplásicos.
 - Síndromes paraneoplásicos

INTRODUCCIÓN

La primera causa de muerte en España y en muchos países del mundo son las enfermedades cardiovasculares y detrás de estas está el cáncer el cual no solo provoca una elevada mortalidad sino que además dan lugar a más sufrimientos tanto emocionales como físicos.

Los tumores malignos son muchas enfermedades que juntas comparten una alteración de la regulación del crecimiento y no una sola enfermedad, por eso es tan difícil de hallar una cura contra el cáncer. Algunas de estas neoplasias malignas no se pueden curar como el cáncer de páncreas que suele desembocar en la muerte mientras que otros como el linfoma de Hodgkin sí.

CONCEPTO DE NEOPLASIA

Las neoplasias son masas anormales de tejido que crecen de forma incontrolada, excesiva, autónoma e irreversible, superando a los tejidos normales en velocidad de crecimiento y que poseen rasgos funcionales y morfológicos diferentes a los de sus precursoras. Esta proliferación de células persiste incluso tras la desaparición del estímulo que la desencadenó.

Las tres características principales de los tumores es que forman una masa anormal de células, poseen un crecimiento independiente, excesivo y sin control y tienen la capacidad de sobrevivir incluso después de desaparecer la causa que lo provocó.

En las neoplasias es muy importante que se pierdan las capacidades de respuesta a los controles normales del crecimiento ya que las células tumorales continúan proliferando de forma indiferente, en apariencia, a las influencias reguladoras que controlan el crecimiento normal de las células.

Los tumores no son totalmente independientes ya que dependen del huésped para nutrirse e irrigarse. Así podemos observar como células de tejidos nor-

males compiten con las neoplasias por elementos porque estas últimas también necesitan satisfacer sus necesidades metabólicas.

La oncología es la ciencia que estudia los tumores y esta misma ciencia los diferencia en neoplasias benignas o malignas según el comportamiento clínico que posean:

- Los tumores benignos son aquellos cuyas características microscópicas y macroscópicas no son graves, es decir, el tumor se encuentra en una zona bien localizado y se puede curar mediante una extirpación quirúrgica puesto que no ha dado lugar a implantes secundarios. Pero en ocasiones este tipo de neoplasias no solo provocan tumefacción sino también pueden dar lugar a enfermedades graves.
- En cambio los tumores malignos son aquellos que se pueden infiltrar en estructuras adyacentes destruyéndolas o propagarse a lugares lejanos dando lugar a implantes secundarios (metástasis) y ocasionando así una muerte casi segura.

Es muy importante poder localizar un cáncer en su fase primaria ya que se podría tratar evitando así la muerte del paciente.

Todas las neoplasias poseen dos importantes componentes que son el parénquima (formado por células transformadas o neoplásicas) y el estroma de sostén (formado por vasos sanguíneos y tejido conjuntivo que procede del huésped por lo que no es neoplásico).

El comportamiento biológico y el nombre que recibe cada neoplasia viene determinado por el parénquima mientras que la irrigación y el mantenimiento del crecimiento de las células parenquimatosas lo aporta el estroma.

NOMENCLATURA

TUMORES BENIGNOS

El nombre se forma al unir el sufijo -oma al tipo de células de las que procede la neoplasia.

Encontramos como ejemplo el fibroma que es un tumor benigno del tejido fibroso o el condroma que es un tumor benigno del tejido cartilaginoso.

En cambio en las neoplasias de tejidos epiteliales observamos una nomenclatura muy diferente y más complicada. Se pueden clasificar tanto según la función de sus células de origen como el patrón macroscópico y microscópico que posean. Por ejemplo:

- Los adenomas son neoplasias epiteliales benignas que producen patrones glandulares o que derivan de glándulas.
- Los papilomas son aquellas que se ven sobre cualquier superficie y son capaces de adoptar una imagen micro y macroscópicamente digitiforme (papiloma de colon).
- Los pólipos son tumores que forman una estructura visible a simple vista al proyectarse sobre una superficie mucosa (pólipo intestinal).
- Los cistoadenomas son masas huecas y quísticas que suelen ser típicas en el ovario.

TUMORES MALIGNOS (“CÁNCERES”)

La nomenclatura de estas neoplasias es muy similar a la de los tumores benignos pero incluye algunas adiciones y excepciones.

Un sarcoma es una neoplasia maligna que aparece tanto en tejidos mesenquimatosos como en derivados de estos. Por ejemplo un cáncer en un tejido fibroso es un fibrosarcoma o un condrosarcoma es una neoplasia maligna formada por condrocitos.

Los sarcomas se clasifican según el tipo de célula de la que proceden, es decir, según su histogenia. Los carcinomas son cánceres de origen epitelial y los

epitelios que hay en el organismo proceden de las tres capas germinales por lo que tanto un cáncer en el revestimiento epitelial del intestino (endodermo), uno en la piel (ectodermo) como en el epitelio de los túbulos renales (mesodermo) van a ser todos ellos carcinomas.

Un dato importante es que el mesodermo puede dar lugar no sólo a carcinomas sino también a sarcomas debido al mesénquima.

Un carcinoma indiferenciado es aquel que crece sin un patrón determinado.

NEOPLASIAS COMPUESTAS POR UN TIPO DE CÉLULAS

- *Tumores de tejido conjuntivo y derivados:*
 - Fibroma - Tumor benigno en tejido fibroso.
 - Fibrosarcoma - Tumor maligno en tejido fibroso.
 - Lipoma - Tumor benigno en el tejido adiposo.
 - Liposarcoma - Tumor maligno en el tejido adiposo.
 - Condroma - Tumor benigno en tejido cartilaginoso.
 - Condrosarcoma - Tumor maligno en tejido cartilaginoso.
 - Osteoma - Tumor benigno en el tejido óseo.
 - Osteosarcoma - Tumor maligno en el tejido óseo.
- *Tumores derivados de endotelio y tejidos relacionados:*
 - Hemangioma - Tumor benigno de vasos sanguíneos.
 - Angiosarcoma - Tumor maligno en vasos sanguíneos.
 - Linfangioma - Tumor benigno de vasos linfáticos.
 - Linfangiosarcoma - Tumor maligno en vasos linfáticos.
 - Meningioma - Tumor benigno de las meninges.
 - Meningioma agresivo - Tumor maligno en las meninges.
- *Tumores derivados de células sanguíneas y relacionados:*
 - Leucemias - Tumor maligno de células hematopoyéticas.
 - Linfomas - Tumor maligno de tejido linfático.
 - No existen tumores benignos de este tipo.
- *Tumores derivados de tejidos epiteliales:*
 - Papiloma pavimentoso - Tumor benigno del epitelio pavimentoso.
 - Adenoma, papiloma y cistoadenoma - Tumor benigno del revestimiento epitelial de glándulas o conductos.
 - Carcinoma epidermoide - Tumor maligno del epitelio pavimentoso.
 - Adenocarcinoma, carcinoma papilar y cistoadenocarcinoma - Tumor maligno del revestimiento epitelial de glándulas o conductos.
 - Carcinoma basocelular - Tumor maligno de células basales de la piel o anejos cutáneos.

NEOPLASIAS COMPUESTAS POR MÁS DE UN TIPO CELULAR

Las células parenquimatosas de una neoplasia (benigna o maligna) son similares entre sí porque todas proceden de una misma célula precursora. Todas las neoplasias proceden de un sólo clon. Los tumores mixtos aparecen cuando una célula progenitora sufre una diferenciación. Dentro de estos tumores encontramos dos tipos:

- *Tumor mixto de glándulas salivares o adenoma pleomorfo* - Este tumor benigno tiene un estroma de aspecto fibrinoide en el que hay elementos dispersos epiteliales o mioepiteliales procedentes de las glándulas salivares y en donde a veces hay como una especie de islotes de hueso o cartílago. La neoplasia maligna se denomina tumor de Wilms o tumor mixto maligno de glándulas salivares.
- *Tumor mixto de mama* - En la mama encontramos al fibroadenoma que está constituido por elementos ductales proliferantes inversos en tejido fibroso laxo.

TERATOMAS O NEOPLASIAS COMPUESTAS POR MÁS DE UN TIPO DE CÉLULAS DERIVADAS DE MÁS DE UNA HOJA BLASTODÉRMICA

Los teratomas tienen tejidos o células maduros o inmaduros que representan una, dos o incluso las tres capas germinales. Los teratomas derivan de células totipotentes gónadales, es decir, células pluripotenciales como las que están en el ovario y en el testículo e incluso en raras ocasiones de restos embrionarios que se encuentran en la línea media.

Como estas células tienen la capacidad de poderse diferenciar a cualquier otro tipo de células de un organismo adulto pueden dar lugar a neoplasias que parecen trozos de hueso, epitelio, grasa, músculo, nervio u otros tipos de tejidos.

Es un teratoma benigno o maduro si encontramos que los componentes están bien diferenciados o maduros y será maligno si no están bien diferenciados. Un ejemplo de teratoma benigno es un quiste dermoide y de teratoma maligno un teratocarcinoma.

BENIGNIDAD O MALIGNIDAD - DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE LOS TUMORES

En muchos casos es fácil diagnosticar si son malignos o benignos debido a que existen rasgos ya preestablecidos, pero en otras ocasiones no es tan fácil puesto que no hay una relación clara entre el comportamiento del tumor y su aspecto.

Para diferenciar entre malignos y benignos existen una serie de factores:

GRADO DE DIFERENCIACIÓN

El estroma por el que se irrigan los tumores no sirve para diferenciar entre benignos y malignos, sin embargo el parénquima sí, ya que está formado por células neoplásicas o transformadas.

Además la abundancia de tejido conjuntivo en el estroma le da una mayor dureza al tumor (tumores escirros).

El grado de diferenciación muestra la similitud de forma y funcional que guardan las células neoplásicas con las que proceden. Por ello encontramos que las células de las neoplasias benignas suelen estar, por lo general, bien diferenciadas y se parecen a sus precursoras mientras que las neoplasias malignas pueden tener una perfecta diferenciación o estar indiferenciadas.

También existen las displasias que son proliferaciones excesivas de células que no son neoplásicas y sin un orden. Suele darse sobretodo en epitelios y no tienen porque evolucionar a cáncer.

Las células displásicas presentan en muchas ocasiones importantes variaciones de tamaño y forma e incluso núcleos grandes e hiper cromasia.

El carcinoma in situ es una displasia que afecta a la totalidad del grosor del epitelio y es grave mientras que las leves o moderadas (que son las que no afectan a todo el grosor del epitelio) sí se pueden curar si se elimina la causa del problema.

RAPIDEZ DE CRECIMIENTO

Lo habitual es que las neoplasias malignas crezcan mucho más rápido que las benignas, por eso avanzan localmente e incluso pueden llegar a lugares lejanos produciendo metástasis pero hay algunas excepciones por lo que no siempre esto es así.

Hay factores que pueden aumentar o disminuir la velocidad de crecimiento como por ejemplo la irrigación.

Encontramos neoplasias malignas que desaparecen por necrosis dejando implantes secundarios en otras regiones del organismo que han migrado o también

cánceres que crecen lentamente durante muchos años y de forma súbita crecen rápidamente.

Pero lo más normal es que los cánceres crezcan progresivamente durante años a una velocidad específica tardando así años en provocar importantes lesiones.

Los cánceres que crecen rápido tienen habitualmente una región central de necrosis isquémica porque hay falta de oxígeno en esas células debido a que la irrigación no es suficiente.

INVASIÓN O INFILTRACIÓN LOCAL

Los cánceres pueden invadir tejidos o metastatizar mientras que los benignos no, ya que poseen una cápsula fibrosa que les separa del tejido normal que procede del estroma de este. Esta cápsula se constituye a medida que se van atrofiando las células. Pero esto no es siempre así ya que nos podemos encontrar tumores benignos sin cápsulas.

Las neoplasias malignas crecen por infiltración, invasión, destrucción y penetración en el tejido adyacente y de manera continuada. Los cánceres no tienen una cápsula bien definida pero sí prolongaciones que son las que permiten la infiltración local. La metástasis es la característica que mejor permite diferenciar entre tumores malignos o benignos seguida de la capacidad de invasión local.

METÁSTASIS

Es la aparición de implantes secundarios lejanos al tumor primario. Si un tumor ha generado metástasis entonces es maligno pero la capacidad de metastatizar de cada cáncer es diferente; unos pueden poseer una gran capacidad invasiva pero no metastática mientras que otros pueden metastatizar ya desde el inicio. Cuanto mayor sea el tamaño del tumor primitivo mayor capacidad de metástasis.

Pero esta regla no se cumple siempre por lo que hay muchas excepciones.

Los tumores malignos pueden migrar de tres formas diferentes:

1. *Siembra de las cavidades corporales* - Se produce cuando un tumor invade una cavidad corporal. Un ejemplo sería el carcinoma de colon que atraviesa las paredes del intestino para llegar hasta la cavidad peritoneal.
2. *Propagación linfática* - Es habitual en carcinomas. En este tipo se depende mucho de la localización del tumor inicial y de las vías linfáticas que haya en esa región.

Las células pueden infiltrar todos los ganglios hasta alcanzar el compartimento vascular, es decir, en ocasiones las células pueden atravesar conductos linfáticos de los ganglios cercanos para llegar a otros más lejanos y así producir metástasis.

Como ejemplo está el carcinoma pulmonar que está en las vías respiratorias el cual primero metastatiza a los ganglios regionales y posteriormente a los ganglios traqueobronquiales y luego a los hiliares.

3. *Propagación hematológica* - Es muy habitual en los sarcomas. Es mucho más difícil infiltrarse en arterias que en venas. Los implantes secundarios suelen encontrarse en los pulmones y en el hígado cuando se da este tipo de migración.

La localización de un tumor y las venas que lo drenan no permiten conocer completamente la distribución de metástasis en el organismo afectado.

RASGOS MORFOLÓGICOS DE LOS TUMORES MALIGNOS

Pleomorfismo

Son importantes variaciones de forma y tamaño que son notables en muchas células anaplásicas. Los núcleos son igual de grandes que el citoplasma y además poseen mucha cromatina dando lugar, en ocasiones a células gigantes.

Anaplasia

Es una pérdida de diferenciación funcional o estructural de células normales, es decir hay una falta de diferenciación de las células precursoras.

Un rasgo fundamental de la malignidad es la anaplasia por ello a muchos tumores malignos se les denomina a veces tumores anaplásicos.

Cuanto mayor sea la anaplasia mayor posibilidades de metástasis habrán.

Las neoplasias malignas pueden tener diferentes grados de diferenciación de tal forma que la más extrema serían los tumores anaplásicos o indiferenciados y los menos serían aquellos que guardaran un aspecto similar al del tejido de origen. En un término medio podemos observar los llamados tumores moderadamente diferenciados.

Por lo que podemos sacar en conclusión que cuanto mayor sea el nivel de anaplasia y más rápidamente crezca menos posibilidades hay de que mantenga una correcta funcionalidad.

Índice Mitótico

En tumores malignos es habitual que hayan mitosis en regiones no comunes del interior epitelial por lo que pueden aparecer en zonas basales o superficiales de la piel. Las mitosis suelen ser abundantes y en ellas se pueden observar husos múltiples con formas incluso tripolares y cuadripolares. También podemos apreciar como las células anaplásicas pierden la polaridad normal que tienen.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES DE LOS PROCESOS NEOPLÁSICOS

En muchos casos de cáncer hay también *síndromes paraneoplásicos*, es decir, manifestaciones clínicas que se localizan en regiones del organismo que no mantienen ninguna relación de afectación directa con la neoplasia maligna. Su origen está en algunas sustancias del tumor maligno que ingresan en el torrente sanguíneo provocando lesiones en órganos y tejidos distantes aunque la neoplasia maligna no se haya propagado a esos tejidos u órganos.

En el cáncer de pulmón se produce el síndrome de Cushing ectópico que consiste en que las células tumorales segregan hormona adenocorticotrópica (ACTH), que da lugar a diferentes signos y síntomas clínicos como la hiperglucemia, hipertensión, edema, debilidad muscular e hipocalcemia.

Además en el cáncer de pulmón también se produce una alteración en la secreción de la hormona antidiurética lo que produce hipoosmolaridad e hiponatremia asociadas a secuelas neurológicas. Las secuelas neurológicas más comunes son degeneración cerebelosa y demencia.

Bibliography

- [1] Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collins. Patología estructural y funcional. Sexta edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. España,2000. pgs.277:287.
- [2] Emanuel Rubin, M.D. Patología estructural: Fundamentos clinicopatológicos en medicina. Cuarta edición. Rubin, Mc Graw Hill Interamericana. España, 2006. pgs.154:180.
- [3] C. Maximilian Buja, Gerhard R.F. Krueger. Anatomía Patológica. Netter, Elsevier Saunders. España, 2006. pgs.11:13.
- [4] F.J. Pardo Minden. Compendio de anatomía patológica. Harcourt, Brace. España, 1998. pgs.193-250.
- [5] http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_15/seccion_15_165.html
- [6] http://www.cancer.org/docroot/ESP/content/ESP_5_1X_Deteccion_y_sintomas_26.asp